

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0420U101459

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 06-10-2020

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Риженко Віктор Павлович

2. Ryzhenko Viktor P

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 14.03.05

Назва наукової спеціальності: Фармакологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 29-09-2020

Спеціальність за освітою: Електротехнічні системи електропостачання

Місце роботи здобувача: Запорізький державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010741

Місцезнаходження: пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69035, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.550.01

Повне найменування юридичної особи: ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України"

Код за ЄДРПОУ: 02011901

Місцезнаходження: вул. Антона Цедіка, 14, м. Київ, Київська обл., 03057, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010741

Місцезнаходження: пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69035, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.45

Тема дисертації:

1. Оптимізація цілеспрямованого пошуку скавенджерів NO в ряду похідних ксантину
2. Optimization of purposeful search of NO scavengers in a number of xanthine derivatives

Реферат:

1. Вперше для оптимізації цілеспрямованого пошуку скавенджерів NO в ряду знову синтезованих сполук створена комп'ютерна програма віртуального скринінгу за допомогою алгоритмів машинного навчання з використанням моделі "градієнтного бустінга". Вперше за допомогою нової комп'ютерної програми для прогнозу антиоксидантної активності серед знов синтезованих похідних ксантину була виявлена сполука – гідразид 8-бензиламінотеофілініл-7-оцтової кислоти (С-3) з властивостями скавенджера NO, яка в досліджах *in vitro* гальмує реакції нітрозуючого стресу. Встановлено, що С-3 підвищує активність глутатіонової системи та концентрацію HSP70 у суспензії нейронів при моделюванні нітрозативного стресу *in vitro*. Вперше показано, що С-3 в умовах експериментального інфаркту міокарда, гострої робочої гіпоксії та ВК має антиоксидантну і протиішемічну дію, за силою якої перевершує референс-препарати (мілдронат, мексидол і пірацетам). Вперше показано, що С-3 на моделі інфаркту міокарда і ВК гальмує експресію мРНК iNOS та iNOS в головному мозку і міокарді, а на моделі ВК підвищує концентрацію HSP70 (в гострий період) в головному

мозку експериментальних тварин і покращує показник робочої та референтної пам'яті у експериментальних тварин (у відновний період). Вперше показано, що С-3 підвищувала толерантність до фізичних навантажень на тлі покращення біоенергетики міокарду та гальмування оксидативного стресу.

2. The dissertation is devoted to the actual task of modern pharmacology – the search for new effective antioxidants among xanthine derivatives for use in the treatment of myocardial and cerebral ischemia. The work is carried out for evaluation of the antioxidant activity of 122 xanthine derivatives in vitro with respect to NO inhibition. The dependence of antioxidant activity on quantum chemical parameters of xanthine derivatives was analyzed using machine learning algorithms using the following models: Linear Regression, Support Vector Machine Regression, Random Forest Regression, Gradient Boosting Regression, K-Nearest Neighbors Regression. As a result of our analysis, we tested several models for solving regression problems. The best models without the use of optimization were the models of "Reference vectors" and "K-nearest neighbors". According to the main indicators of anti-ischemic and antioxidant action in experimental myocardial infarction, acute working hypoxia and intracerebral hemorrhage, C-3 is significantly superior to reference drugs (Mildronate, Mexidol and Piracetam). Antiischemic action of C-3 in experimental myocardial infarction, working hypoxia and intracerebral hemorrhage is determined by its properties of the NO scavenger and is aimed at interrupting the ROS/SH-dependent mechanisms of energy metabolism disorders, deprivation of the endogenous cytoprotection system, reduced physical endurance and cognitive deficit. The created computer program is a highly efficient and selective tool for virtual screening of NO scavengers in a number of newly synthesized structural-eastern azaheterocycles, which has been proven by computational testing and confirmed by experimental studies and can be used to optimize targeted search for new antioxidants and newly synthesized compounds. The experimentally established mechanism of action of the xanthine derivative – C-3 can contribute to the creation of a new generation of effective drugs with antioxidant action, interrupting NO-dependent links of ischemic damage to the myocardium and brain.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:

Підсумки дослідження:

Публікації:

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Рижов Олексій Анатолійович
2. Ryzhov Oleksii Anatoliiovych

Кваліфікація: д. фармац. н., 15.00.01

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Нагорна Олена Олександрівна

2. Nagorna Olena O.

Кваліфікація: к. мед. н., 14.03.05

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Супрун Еліна Владиславівна

2. Suprun Elina V.

Кваліфікація: д. мед. н., 14.03.05

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради

Бухтіарова Тетяна Анатоліївна

Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні

Бухтіарова Тетяна Анатоліївна

Відповідальний за підготовку
облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності



Юрченко Т.А.